

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. med. K. Bucher

**Zur Charakterisierung der Hustenstärke
durch den Pleuradruck**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
JÖRG GUTEKUNST
von Basel

1955

Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel
Direktor: Prof. Dr. med. K. Bucher

**Zur Charakterisierung der Hustenstärke
durch den Pleuradruck**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
JÖRG GUTEKUNST
von Basel

1955

Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Professor Dr. med. K. Bucher

Tag der Promotion: 24. November 1955



Erschienen in «Helv. Physiol. Acta» Vol. 13, 1955, Fasc. 4

Unter Husten wird gemeinhin die stark beschleunigte Ausstoßung der Atmungsluft verstanden. Dadurch können bekanntlich Fremdkörper aus den Atemwegen entfernt werden. Das bloß passive Zusammenfallen von Lunge und Thorax genügt hierzu im allgemeinen nicht, auch nicht bei stark erhöhter Ventilation [1]. Da sind vielmehr zusätzliche Faktoren, wie aktive Ausatmung und eventuell aktive Bronchokonstriktion nötig. Als Folge der aktiven Ausatmung steigt der Druck im Thorax stark an.

Dieser Thoraxinnendruck kann gemessen werden, indem in die Pleurahöhle eine Kanüle luftdicht eingebunden und mit einem Manometer verbunden wird. Er wurde in unserem Institut in früheren Arbeiten als Gradmesser für die Stärke des Hustenstoßes verwendet, da bei den gegebenen Versuchsanordnungen die expiratorische Luftstromgeschwindigkeit nicht gemessen werden konnte [3, 7, 8].

In dieser Arbeit soll untersucht werden, inwieweit der maximale expiratorische Pleuradruck als Maß für die Hustenstärke verwendet werden darf. Dazu vergleichen wir beim Husten unter Ausschaltung der Glottis den maximalen expiratorischen Druck in der Pleurahöhle mit der maximalen expiratorischen Luftstromgeschwindigkeit in der Trachea.

Methode

Der Hustenreflex hat verschiedene afferente Schenkel. Daher sind auch die experimentellen Methoden, ihn auszulösen, mannigfach. In unserer Arbeit verwenden wir zu Vergleichszwecken zwei verschiedene Auslösungsarten, welche heute mancherorts in Gebrauch sind: die elektrische Reizung des *N. laryngicus cran.* [4] und die in unserem Institut entwickelte mechanische und chemische Reizung der *Bifurcatio tracheae* mit Seifenpulver [6].

Der *Nervus laryngicus cranialis* versorgt die Schleimhaut der obern Partie des Kehlkopfes und den Zungengrund mit sensiblen Fasern. Zur Hustenauslösung wird dieser Nerv mit niederfrequentem Wechselstrom gereizt.

Zur mechanischen und chemischen Hustenauslösung wird Seifenpulver mit ca. 5 ml Luft als Vehikel durch einen Seitenast der Trachealkanüle direkt gegen die *Bifurcatio tracheae* geblasen. Auf diese Weise werden Kehlkopfflexe vermieden.

Die Tiere atmen durch eine tiefsitzende Trachealkanüle. Abwechslungsweise wird mit Seifenpulver oder elektrisch gereizt. Für jeden Atemzug wird das Atemzugsvolumen, der expiratorische Pleuradruck und die expiratorische Luftstromgeschwindigkeit registriert und für jedes Atemzugsvolumen (V_{AZ}) der maximale expiratorische Pleuradruck (p_{Pl}) mit der maximalen expiratorischen Luftstromgeschwindigkeit ($v_{exp.}$) verglichen (siehe Abb. 2).

Weiter soll untersucht werden, wie sich die beiden Maße zur Charakterisierung des Hustens (p_{Pl} und $v_{exp.}$) bei einer aus anderer Ursache beschleunigten Expiration verhalten. Wir vergleichen dazu die Verhältnisse, wie sie beim Husten bestehen, mit denen, die bei verstärkter Ventilation als Folge von CO_2 -Anreicherung oder Sauerstoffmangel vorhanden sind. Wiederum werden für gleiche Atemzugsvolumina die maximalen expiratorischen Pleuradrucke mit den maximalen expiratorischen Luftstromgeschwindigkeiten verglichen (siehe Abb. 3).

Als Versuchstiere verwenden wir 2–3 kg schwere Katzen in Barbituratnarkose (Numal-Roche 0,05 g/kg i.p.). Zur Einschränkung der Schleimsekretion in den Atemwegen erhalten die Tiere Atropinsulfat (20 γ /kg s.c.). Zuerst wird ein Nervus laryngicus cranialis auf der Höhe des Kehlkopfes freipräpariert und lose über eine in der Halsmuskulatur fixierte, feine Reizelektrode gelegt. Dann wird eine weite Trachealkanüle luftdicht eingebunden. Ihr tiefer Sitz ist für die Applikation des Seifenpulverreizes wichtig [3, 6, 7, 8]. Nun wird die Katze durch die Trachealkanüle mit Hilfe einer Atmungspumpe künstlich beatmet, der Thorax im 4. Intercostalraum rechts parasternal eröffnet, das Mediastinum durchstoßen und eine Pleurakanüle eingelegt. Darauf wird die Thoraxwunde wieder luftdicht verschlossen und ein Restpneumothorax von 4 ml Luft belassen. Zur Registrierung des Atemzugsvolumens wird das Tier in einen Körperplethysmographen von ca. 20 l Inhalt eingeschlossen. Auf die Trachealkanüle werden leichtgängige Ventile aufgesetzt, welche den Ein- und Ausatemungsweg voneinander trennen. Der tote Raum von der Bifurcatio tracheae bis zu den Ventilen beträgt 4,5 ml. Auf das Ausatemungsventil wird ein Pneumotachograph zur Messung der expiratorischen Luftstromgeschwindigkeit aufgesetzt [5].

Die chemische und mechanische Reizung der Bifurcatio tracheae erfolgt nach der an unserem Institut üblichen Methode [3, 6, 7, 8]. Zur elektrischen Reizung des N. laryngicus cran. [4] wird ein Tongenerator verwendet. Die Reizfrequenz beträgt 10 Hertz, die Reizspannung 1–3 Volt. Es wird so lange gereizt, bis die ersten Hustenstöße auftreten. Dies erfordert im allgemeinen eine Reizdauer von etwa 6–9 Sekunden. Der entstandene Hustenanfall klingt dann nach einigen weiteren Hustenstößen spontan ab.

Die CO_2 -Atmung wird mit einer Mischung von 20% CO_2 und 80% O_2 durchgeführt; zur Erzeugung der O_2 -Mangelatmung wird reiner Stickstoff verwendet.

Abwechselnd wird je zweimal durch Laryngicus- und durch Seifenpulverreiz ein Hustenanfall ausgelöst und außerdem, ebenfalls je zweimal, CO_2 und N_2 angeboten. Zwischen den einzelnen Versuchsabschnitten wird jeweils eine Erholungspause von 15 Minuten eingeschaltet, während welcher die Tiere durch einen Seitenstutzen der Trachealkanüle direkt nach außen atmen. Ventile und Pneumotachograph werden zur Vermeidung störender Kondenswasserbildung mit einer Strahlungsquelle erwärmt. Atemzugsvolumen, Pleuradruck und expiratorische Luftstromgeschwindigkeit werden laufend photographisch registriert. Die Auswertung der Kurven geschieht folgendermaßen:

Pleuradruk: Für die Ausmessung des maximalen expiratorischen Pleuradruckes wird der Pleuradruk in Atemruhelage als Null-Lage definiert. Die expiratorischen, positiven Pleuradrukspitzen werden gemessen und dem Volumen der unmittelbar vorangegangenen Inspiration zugeordnet.

Luftstromgeschwindigkeit: Als Maß für die maximale expiratorische Luftstromgeschwindigkeit gilt die dem höchsten Punkt der Kurve entsprechende Geschwindigkeit. Auch dieses Maß wird gegen das dazugehörige Atemzugsvolumen in ein lineares Koordinatensystem aufgetragen.

Atemzugsvolumen: Die Atemzugsvolumina werden prinzipiell in Prozenten des Atemzugsvolumens angegeben, wie es unmittelbar vor Beginn des entsprechenden Versuchsabschnittes bestand; dabei wird dieses Ruheatmungsvolumen als 100% angenommen. Die maximale expiratorische Luftstromgeschwindigkeit und der maximale expiratorische Pleuradruk werden als Absolutwerte verwendet.

Nachstehend soll an Hand der Abb. 1 und 2 die Auswertung eines Versuchsabschnittes erklärt werden. Als Registrierungsbeispiel zeigt Abb. 1 einen durch Seifenpulverreiz ausgelösten Hustenanfall. Zuerst werden Atemzugsvolumen, maximale expiratorische Luftstromgeschwindigkeit und maximaler expiratorischer Pleuradruk für jeden Atemzug gemessen und wie oben beschrieben in ein lineares Koordinatensystem aufgetragen. Für jeden Hustenstoß erhalten wir so einen Punkt im Koordinatensystem der Abb. 2. Zur Konstruktion der diese Punkte repräsentie-

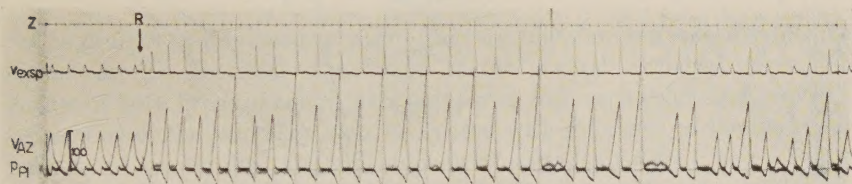


Abb. 1. Registrierungsbeispiel. Katze Nr. 7. Husten durch Seifenpulver ausgelöst. Legende: Z = Zeit in Sekunden. $v_{\text{exsp.}}$ = Pneumotachogramm zur Messung der expiratorischen Luftstromgeschwindigkeit (in Liter/Sekunden). V_{AZ} = Plethysmogramm zur Messung des Atemzugsvolumens (in % der Norm, Inspiration nach oben). p_{Pl} = Pleuradruk (in cm H_2O). R = Hustenreiz (Einblasen des Seifenpulvers).

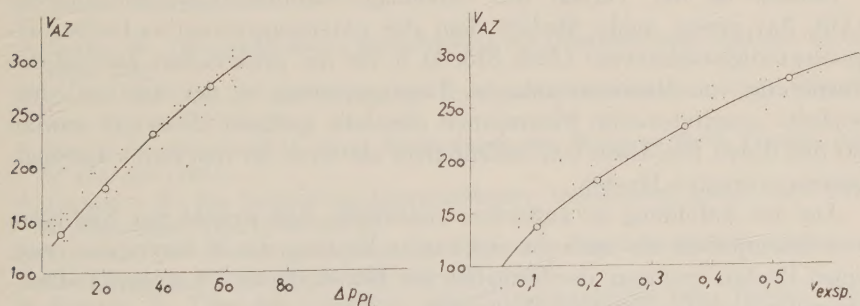


Abb. 2. Berechnungsbeispiel (Hustenanfall durch Seifenpulverreiz ausgelöst). Einzelwerte aus zwei Hustenanfällen (der eine davon ist in Abb. 1 wiedergegeben) und daraus konstruierte Kurve. V_{AZ} = Atemzugsvolumen (in % der Norm). Δp_{Pl} = maximale Pleuradruksteigerung (in cm H_2O). $v_{\text{exsp.}}$ = maximal erreichte expiratorische Luftstromgeschwindigkeit (in Liter/Sekunden).

renden Kurve nehmen wird das arithmetische Mittel aus allen Einzelpunkten zwischen je zwei 50%-Marken des Atemzugsvolumens (in Abb. 2 als Ringe markiert).

Die Abb. 2 zeigt damit die Beziehung V_{AZ} zu p_{Pl} bzw. V_{AZ} zu $v_{exp.}$ für den durch Seifenpulver ausgelösten Reizhusten einer Katze. In gleicher Weise wird die Beziehung für den durch Laryngusreiz ausgelösten Husten, für die CO_2 -Atmung und für die O_2 -Mangelatmung der betreffenden Katze eruiert. Aus den erhaltenen Kurven werden die Mittelwertskurven der Abb. 3 konstruiert.

Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in Abb. 3 kurvenmäßig dargestellt. Die Kurven zeigen die Mittelwerte von 15 Katzen, an denen abwechselungsweise die vier Versuchsabschnitte CO_2 -Atmung, O_2 -Mangelatmung, Hustenauslösung durch Seifenpulverreiz und Hustenauslösung durch elektrische Reizung des N. laryngicus cran. durchgeführt wurden.

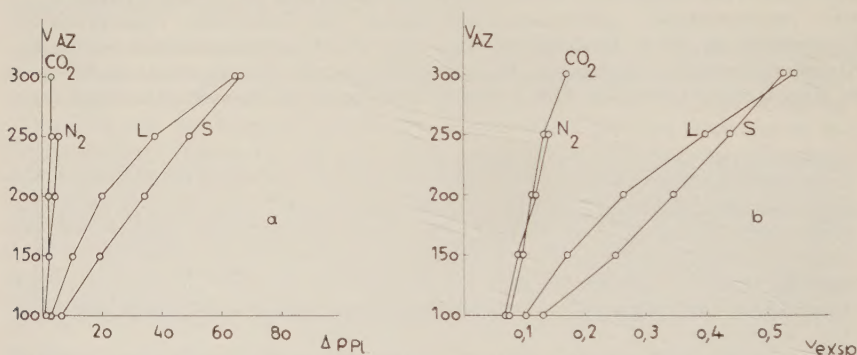


Abb. 3. Mittelwerte aus 15 Tieren. Legende siehe Abb. 2, dazu: CO_2 = CO_2 -Atmung, N_2 = O_2 -Mangelatmung, S = Husten durch Seifenpulverreiz ausgelöst, L = Husten durch elektrische Nervenreizung ausgelöst.

Danach ist der Verlauf der «Atemzugsvolumina-Pleuraldruckkurven» (Abb. 3a) grosso modo ähnlich dem der «Atemzugsvolumina-Luftstromgeschwindigkeitskurven» (Abb. 3b). D. h. für die praktischen Zwecke der Testierung von Hustenmitteln im Tierexperiment ist der maximal entwickelte expiratorische Pleuraldruck ebenfalls geeignet. Dies gilt sowohl für den durch Einblasen von Seifenpulver als auch für den durch Laryngusreiz erzeugten Husten.

Aus der Abbildung ist außerdem ersichtlich, daß sowohl das Einblasen von Seifenpulver als auch die elektrische Reizung des N. laryngicus cran. einen Husten erzeugen, der bezüglich der Beziehung «Atemzugsgröße-Luftstromgeschwindigkeit» sehr ähnlich ist.

Diskussion

Das für unsere Problemstellung wichtigste Ergebnis besteht in der Feststellung, daß die maximale expiratorische Pleuraldruckspitze prinzipiell als

Maß zur Charakterisierung der Hustenstärke verwendet werden kann. Die Beurteilung der Pleuradruckspitze dürfte sogar Vorteile bieten, insofern nämlich, als sich an ihr ein Husten (auf Grund seiner aktiven expiratorischen Komponente) sehr viel deutlicher von einer auf Grund anderer Mechanismen beschleunigten Expiration unterscheidet. (Beachte, wie in Abb. 3a die Kurven für die CO_2 -Atmung und die O_2 -Mangelatmung fast in der Null-Ordinate verlaufen.)

Zusammenfassung

An Katzen wird Husten erzeugt, einmal durch Einblasen von Seifenpulver in die Trachea und einmal durch elektrische Reizung des N. laryngicus cran. Die beiden Hustenarten werden miteinander verglichen bezüglich der maximalen expiratorischen Luftstromgeschwindigkeiten, die bei verschiedenen tiefen Inspirationen erreicht werden. Sie erweisen sich als etwa gleich.

An Stelle der maximal erreichten expiratorischen Luftstromgeschwindigkeit kann auch die maximale positive Pleuradruckspitze als Maß für die Stärke eines Hustens verwendet werden. Sie bietet in gewisser Hinsicht sogar Vorteile.

Summary

Coughing was produced in cats either by blowing soap powder into the trachea or by electrical stimulation of the cranial laryngeal nerve. The nature of both types of cough were compared with each other and proved to be somewhat similar. They were compared with reference to the maximum velocity of air expelled after inspiration of various depths.

Instead of measuring the maximum velocity of expelled air it is also possible to take as a measure of the strength of a cough the maximum point of positive pleural pressure reached. In some respects this is even more advantageous.

Diese Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. K. Bucher durchgeführt.

1. Bucher K.: Die reflektorische Beeinflussung der Lungenatmung. Springer Verlag, Wien 1952.
2. Bucher K.: Ursache der Head'schen Trachealverschlußreaktion. Helv. Physiol. Acta 5, 147-153 (1947).
3. Bucher K. und Jacot C.: Zum Mechanismus des Hustens. Helv. Physiol. Acta 9, 454-462 (1951).
4. Domenjoz R.: Zur Auswertung hustenstillender Arzneimittel. Arch. exper. Path. u. Pharmacol. 215, 19-24 (1952).
5. Fleisch A.: Der Pneumotachograph, ein Apparat zur Geschwindigkeitsregistrierung der Atemluft. Pflügers Arch. 209, 713-722 (1925).
6. Kroepfli P.: Über das Verhalten einiger Atmungsgrößen beim Husten. Helv. Physiol. Acta 8, 33-43 (1950).
7. Müller B.: Zum Mechanismus des Hustens. IV. Mitteilung. Helv. Physiol. Acta 12, 137-146 (1954).
8. Weisser K.: Zum Mechanismus des Hustens. III. Mitteilung. Helv. Physiol. Acta 11, 55-63 (1953).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

